N° 390

DU PHÉNOL

OU

ACIDE PHÉNIQUE

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE NOVEMBRE 1886

PAR

Félix MOULIN

Né à Grandrieu (Lozère)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS

1886

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0074

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale*

J.-E. PLANCHON ✿ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments*
Botanique.

F. JEANJEAN (I. P. ✿)..... *Chimie analytique et Toxicologie*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie et Hydrologie.*
COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*
GAY, Agrégé ..... *Pharmacie Galénique.*
MALOSSE, Agrégé ..... *Chimie minérale.*

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠
G. MASSOL.
L. COURCHET.
F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

F. MOULIN

A ma tante la sœur **FLORENCE**

A TOUS MES PARENTS

F. MOULIN

A Monsieur le Dr Léon SOUBEIRAN

Professeur à l'école de Pharmacie

A MES MAITRES

A MES AMIS

F. MOULIN

A Monsieur BOISSEAU

Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin principal de 1re classe
Directeur du service de santé du 8me corps d'armée.

A Madame BARRET et à Monsieur BARRET

Inspecteur des Contributions indirectes.

F. MOULIN.

INTRODUCTION.

L'acide phénique est un des corps les plus importants de la chimie, par les applications qu'il a reçues dans la médecine et dans l'industrie.

En médecine il rend de si grands services comme désinfectant et antiseptique, qu'en ces derniers temps on a voulu l'ériger en spécifique universel et qu'il n'y a pas de maladies virulentes ou infectieuses contre lesquelles on ne l'ait déclaré un remède souverain.

Dans l'industrie, son utilité n'est pas moins grande. Nous verrons dans le cours de cet ouvrage les nombreux services qu'il rend dans les papeteries, les tanneries, la teinture, etc.

Le nombre des dérivés du phénol est immense. La description détaillée de chacun de ces corps exigerait une étude spéciale. Le cadre de notre travail ne nous a pas permis de les énumérer tous, nous nous sommes borné à citer les principaux et les plus importants.

Restreignant notre sujet pour mieux l'étudier, nous nous sommes appliqué à bien décrire la préparation, les propriétés, les usages et les caractères du phénol, en insistant particulièrement sur les diverses préparations pharmaceutiques et sur leur emploi. Enfin, en terminant, nous avons dit quelques mots de la toxicologie.

Ainsi envisagé, nous avons espéré rendre peut-être quelques services à nos collègues, en leur donnant réunis les moyens de se servir de ce corps aujourd'hui si utile et si à la mode.

Nous serons trop heureux si nous avons atteint ce but.

Et maintenant, qu'il nous soit permis de remercier nos Maîtres pour le puissant enseignement que nous avons reçu sous leur haute direction, et en particulier M. le professeur Soubeiran pour les bonnes indications et les sages conseils qu'il a bien voulu nous donner.

DU PHÉNOL OU ACIDE PHÉNIQUE

HISTORIQUE.

Le phénol, appelé aussi alcool phénique, acide phénique, acide carbolique, hydrate de phényle et dont la formule en chimie atomique est C^6H^5OH, a été découvert par Runge en 1834.

Ce savant retirait le phénol du goudron en traitant ce dernier par un lait de chaux. Il obtenait ainsi une combinaison soluble dans l'eau qui, décomposée par un acide, laissait précipiter une huile qu'il désignait sous le nom d'acide carbolique, premier nom attribué au phénol.

Quelques années plus tard, en 1840, Laurent fit des études importantes sur le phénol, il le prépara à l'état de pureté, l'analysa, décrivit ses propriétés et prépara un grand nombre de ses dérivés. C'est donc à lui qu'on doit la connaissance de ce corps important.

La production industrielle de l'acide phénique ne date que des magnifiques travaux de Laurent. Quelque temps après, en effet, en Allemagne, M. Sell, à Offenbach, commença à fabriquer ce corps sur une grande échelle; mais c'est surtout à M. Crace-Calvert, de Manchester, que revient le mérite de l'avoir produit à l'état pur et par quantités dépassant plusieurs tonnes par jour.

ÉTAT NATUREL ET DIVERS MODES DE PRODUCTION

Le phénol se produit dans plusieurs réactions différentes et se rencontre dans la sature. Il existe dans le castoreum qui lui doit son odeur particulière; d'après Baumann, on le trouve dans les urines, dans celle de vache surtout, à l'état de phénylsulfate de sodium $SO^4\begin{matrix}-C^6H^5\\-Na\end{matrix}$; les urines étant traitées par un acide fort avant la distillation, cet acide dédouble la combinaison dans laquelle entre le phénol, qui se trouve ainsi mis en liberté. D'après des expériences récentes faites dans le but de rechercher l'origine du phénol formé normalement dans l'économie, on doit considérer le phénol comme un produit de la digestion pancréatique des matières albuminoïdes et de leur décomposition dans l'intestin. On ignore comment il se peut qu'en l'absence de tout traitement phénylique, l'urine puisse néanmoins contenir de l'acide phénylsulfurique. L'apparition de cet éther sulfurique dans les urines à la suite d'un traitement externe ou interne de phénol ou de benzine exige, ainsi que l'a démontré M. Baumann, l'intervention de sulfates tout formés dans l'économie.

Reste à savoir maintenant comment le phénol formé dans l'économie est éliminé; une partie est rejetée par les fèces, une autre partie absorbée dans l'intestin se transforme en phénylsulfate alcalin et s'élimine par les urines; enfin, une partie est oxydée et donne naissance à de l'hydroquinone et à de la pyrocatéchine qui passe dans les urines. C'est à la présence de ces composés qu'il faudrait attribuer la colora-

tion brune que prennent les urines à la suite du traitement des plaies dans le phénol.

Le phénol se forme dans la distillation sèche du benjoin, dans celle de la résine du *Xanthorrea hastilis*, dite *gomme jaune*, et celle de l'acide picrique. M. Berthelot l'a rencontré en petite quantité parmi les produits qu'on recueille en dirigeant de l'alcool ou de l'acide acétique dans un tube chauffé au rouge. L'acide salicylique donne du phénol quand on le distille avec de la chaux ou de la baryte caustique; il en est de même des acides oxybenzoïque et paroxybenzoïque; l'équation de dédoublement est la même

$$C^6H^4 \begin{cases} CO^2H \\ OH \end{cases} = CO^2 + C^6H^5OH.$$

La benzine peut être convertie en phénol, soit en partant de son bichlorure $C^6H^6Cl^2$, soit en partant du dérivé sulfoconjugué.

M. Church a réalisé cette transformation en ajoutant de la benzine à un mélange chauffé de bichromate de potassium et d'acide HCl; on obtient ainsi un produit qui consiste principalement en chlorure de benzine $C^6H^6Cl^2$. Ce produit brut, traité par une solution alcoolique de potasse, donne du phénol. Pour convertir la benzine en phénol au moyen de ses dérivés sulfoconjugués, on fond les phénylsulfites de potassium bruts C^6H^5,SO^3K avec trois fois leur poids de potasse dans une capsule d'argent. On reprend par l'eau le produit de la réaction, on le sursature par l'acide HCl et on agite avec l'éther. La solution éthérée fournit par évaporation le phénol qu'on purifie par distillation. Ce procédé est général pour l'obtention des phénols (Wurtz).

M. Berthelot a réalisé la synthèse totale du phénol au moyen de l'acétylène. En combinant celui-ci avec l'acide sulfurique fumant et saturant par la potasse, on obtient un

acétylénosulfate de potassium qui, fondu avec la potasse, se convertit en phénol.

Enfin, MM. Linnemann et de Zotta ont signalé la formation d'une petite quantité de phénol dans l'action déshydratante du chlorure de calcium sur la glycérine.

EXTRACTION.

Le phénol, dont il se consomme aujourd'hui de grandes quantités, provient des huiles de houille obtenues dans la distillation du goudron produit dans la préparation du gaz d'éclairage, de là le nom d'hydrate de *phényle* ou *acide phénique* donné par Laurent (φαινω, j'éclaire). Pour l'extraire, on soumet le goudron à la distillation et on recueille les produits qui passent entre 150° et 200°. Ces produits sont traités par une dissolution de potasse qui dissout le phénol ; les carbures insolubles surnagent. On décante et on traite la solution aqueuse par de l'acide chlorhydrique ou de l'acide sulfurique qui décompose le phénate alcalin formé et précipite le phénol.

Le phénol ainsi obtenu est impur ; pour le purifier, on le distille et on recueille les produits qui passent entre 185° et 190°. Ces produits abandonnés dans des cuves ne tardent pas à cristalliser ; les cristaux sont égouttés à l'abri du contact de l'air, puis pressés, et enfin soumis de nouveau à la distillation ; la presque totalité distille à 188° ; une dernière cristallisation, pression et distillation fournit du phénol pur.

PROPRIÉTÉS.

Le phénol à l'état pur est un corps solide, incolore, cristallisable en longues aiguilles prismatiques ou en lamelles blanches accolées; il fond à 42° et bout un peu au-dessous de 188°. Il n'est pas déliquescent. Le phénol ordinaire, fusible à 35°5, doit l'abaissement de son point de fusion et sa déliquescence à la présence de petites quantités de crésol dont il est toujours souillé. Pour purifier l'acide commercial, il suffit d'ajouter 5 0/0 d'eau, de faire fondre et de laisser reposer; le phénol cristallise; on égoutte les cristaux, on fait refondre, on laisse cristalliser à nouveau, puis on distille. L'odeur du phénol est analogue à celle de la créosote; il attaque et blanchit l'épiderme et coagule l'albumine; il produit un trouble laiteux dans les solutions concentrées de gélatine. Il s'oppose au développement des organismes inférieurs, et préserve les substances animales de la putréfaction.

Il est sans action sur le tournesol; la présence d'une petite quantité d'eau le liquéfie, et il finit par devenir entièrement liquide lorsqu'il est conservé dans des flacons imparfaitement bouchés, et qui laissent pénétrer l'humidité atmosphérique. Il se dissout dans 20 fois son poids d'eau, et est soluble en toutes proportions dans l'alcool, l'éther et l'acide acétique cristallisable. La glycérine le dissout également.

M. Calvert a obtenu un *hydrate de phénol* répondant à la formule $2\,(C^6H^5,OH) + H^2O$, en agitant 4 parties de phénol

et une partie d'eau, et exposant le tout à la température de 4° centigr. Cet hydrate qui est en prismes à 6 pans, fusibles à 16°, paraît être un mélange d'eau et de phénol plutôt qu'une combinaison chimique; quand on le chauffe, il commence à se déshydrater à 100°, et perd peu à peu son eau jusqu'à ce que la température atteigne 187°, c'est-à-dire le point d'ébullition du phénol.

Le phénol s'oxyde lentement à l'air en devenant brun, il paraît se former de la phénoquinone.

PRINCIPALES RÉACTIONS ET CARACTÈRES.

Le phénol dirigé à travers un tube de porcelaine chauffé au rouge ne se décompose qu'en très petite quantité, en fournissant un peu de naphtaline.

L'acide nitrique le convertit suivant sa concentration en nitrophénol et isonitrophénol, dinitrophénol et trinitrophénol ou acide picrique.

Lorsqu'on chauffe le phénol avec de l'acide oxalique et de l'acide sulfurique, on obtient une matière colorante, *coralline*, *acide rosolique*, *aurine*, dont la nature n'est pas encore bien connue.

Lorsqu'on dissout du sodium ou du potassium dans un excès de phénol, il se dégage de l'hydrogène et il se forme du phénol sodé ou potassé C^6H^5ONa et C^6H^5OK. On obtient encore un phénate de potasse qui a pour formule C^6H^5, OH, KOH, combinaison peu stable qui est une véritable addition de phénol et d'alcali, en fondant une partie de potasse pour deux parties environ de phénol, ou encore en mélangeant

dans les mêmes proportions des solutions alcooliques de potasse et de phénol.

Avec le chlore, le brome, il donne des produits de substitution.

Le chlorure ferrique en solution alcoolique donne, avec une solution également alooolique de phénol, une coloration brune.

Avec le chlorure de chaux et en présence d'ammoniaque, le phénol prend une coloration bleue.

Une solution aqueuse de phénol décolore immédiatement le permanganate de potassium.

L'acide arsénique transforme le phénol en une matière jaune, appelée acide *xanthophénique;* ce corps teint directement la laine et la soie en jaune; ses sels la teignent en rouge.

Un copeau de sapin, imprégné d'acide phénique, devient bleu foncé lorsqu'on le soumet à l'action de l'acide chlorhydrique et qu'on l'expose ensuite aux rayons solaires.

L'eau de brome détermine un précipité blanc laiteux qui se transforme en cristaux soyeux de tribromophénol dans les solutions même étendues de phénol.

1 p. d'acide molybdique dissoute dans 10 p. d'acide sulfurique pur et concentré, chauffé avec un liquide contenant des traces de phénol à une température ne dépassant pas+50° centigr., donne immédiatement une teinte jaune clair ou marron qui se fonce et passe à un beau violet durable. Ce réactif est très sensible.

PHÉNATES MÉTALLIQUES.

Le phénol forme avec les bases des combinaisons peu

usitées. Nous avons déjà mentionné celles qu'il forme avec les métaux alcalins. Nous en décrirons quelques autres.

Phénate de baryum $(C^6H^6O)^2BaO^2H^2+H^20$. — On le prépare en faisant bouillir le phénol avec l'eau de baryte et évaporant dans le vide.

Phénate de cuivre $2(C^6H^6O)3(CuH^2O^2)$. — S'obtient en faisant réagir une solution aqueuse de sulfate de cuivre sur une solution aqueuse de phénate de potasse. Il constitue une poudre verte soluble dans les acides.

Phénate de mercure C^6H^6O,HgH^2O^2.— Obtenu par double décomposition avec le phénate de potasse et le chlorure mercurique. Il constitue une poudre de couleur orange vif.

Phénate de plomb C^6H^6O,PbO. — S'obtient par l'ébullition du phénol avec de la litharge. Par refroidissement, on obtient un composé blanc solide qui est le phénate de plomb.

EFFETS DE L'ACIDE PHÉNIQUE.

Le phénol appliqué à l'état pur sur la peau, la blanchit et désorganise l'épiderme qui se détache bientôt en lambeaux. Appliqué sur les muqueuses, il les blanchit également et les détache plus rapidement encore, puis il agit comme un corrosif énergique. Il coagule les matières albuminoïdes sans se combiner avec elles, d'où l'emploi de cet agent dissous dans une partie d'acide acétique et deux d'alcool, proposé par Méhu pour doser l'albumine dans l'urine; car lors même qu'il se trouve en solution très étendue, il précipite cette dernière avec la plus grande facilité. Enfin, il présente à un haut degré des propriétés antifermentescibles et antiseptiques.

L'acide phénique possède des propriétés anesthésiques très remarquables. Mis en contact avec la peau, par exemple avec celle des mains ou des doigts, non seulement il blanchit l'épiderme, mais il rend la peau insensible pendant plusieurs heures et même pendant un ou deux jours.

Il ne s'agit pas d'une insensibilité liée à une désorganisation superficielle des téguments, mais d'une sorte d'engourdissement, d'une véritable anesthésie.

A faible dose, l'acide phénique est astringent.

USAGES ET EMPLOI MÉDICAL.

Le phénol possède au plus haut degré toutes les propriétés des antiseptiques. Depuis 1856, ses emplois dans la thérapeutique se sont multipliés et généralisés. Aujourd'hui il a presque complètement remplacé les différentes préparations du coaltar, qui ne devaient peut-être leurs propriétés les plus actives qu'à la présence de petites quantités de phénol ou de ses homologues supérieurs.

Comme caustique, l'acide phénique a été préconisé contre les morsures d'animaux venimeux, contre les piqûres d'insectes ; il a été employé avec succès dans le pansement des plaies et surtout des ulcères répandant une odeur putride. On se sert pour cela d'une solution aqueuse au millième ou au deux millièmes. Les points touchés par cette eau phéniquée blanchissent, ce qui tient non à une cautérisation qu'une solution aussi faible ne peut produire, mais à une coagulation des matières albuminoïdes contenues dans les liquides des plaies et des ulcères ; on l'a également employé dans le traitement de la fièvre aphteuse des bêtes bovines et dans celui d'un grand nombre de maladies de la peau. Comme son action escharotique est généralement limitée aux couches superficielles des parties sur lesquelles on l'applique, il devient aussi préférable dans quelques cas aux autres caustiques. Cette même raison le fait préférer par M. Turner dans certains cas de diphthérite et d'angine malignes, pour faire des cautérisations immédiates au moyen d'une éponge. M. Turner annonce également s'être bien

trouvé de l'action caustique de l'acide phénique dans le traitement des fistules et des hémorrhoïdes. Le docteur Campbell s'est servi de l'acide phénique, dissous dans la glycérine, dans le traitement du lupus, et il a vu sous son influence les tubercules s'affaisser et les ulcérations se cicatriser rapidement.

L'acide phénique, tenu en suspension dans de l'eau sucrée, a été employé avec succès par le Dr Campbell comme désinfectant des abcès putrides et des plaies gangréneuses. L'odeur insupportable qui se dégage des varioleux pendant la période de suppuration est également détruite par les lotions d'acide phénique. Ce même acide est utilisé dans les affections parasitaires et dans l'acné.

Les solutions faibles d'acide phénique constituent, sauf leur odeur qui est loin de plaire à tout le monde, de bons dentifrices, de bonnes eaux de toilette pour injections. Elles détruisent les infusoires et les algues qui se développent dans la bouche ou dans le vagin.

Administré à l'intérieur à la dose d'une goutte dans une pilule, l'acide phénique paraît avoir donné aussi des résultats satisfaisants, ainsi qu'en témoignent M. Roberts dans des cas de vomissements continus et de diarrhée chronique.

Le phénol est d'une utilité inappréciable pour la chirurgie; les pansements antiseptiques, à base d'acide phénique de Lister, sont aujourd'hui d'un usage journalier et indispensable dans le pansement des opérations et donnent les meilleurs résultats.

Dans un article paru récemment dans le *Formulaire de thérapeutique et de pharmacologie* (mai 1886), M. le Dr Léon Gauthier dit que l'acide phénique doit être proscrit toutes les fois que la peau est enflammée ou contuse; son usage doit être réservé aux plaies simples, je dirai même volontiers aux plaies opératoires dans des tissus sains. Il cite à l'appui plu-

sieurs cas d'irritation produite par des solutions phéniquées, même étendues.

Outre ses propriétés caustiques, il semble pouvoir agir, avons-nous vu, à la manière des anesthésiques. Mais son emploi n'est pas sans danger; il est en effet vénéneux. Des sangsues, des poissons, plongés dans de l'eau contenant 7 gr. de phénol pour 100 gr. d'eau, périssent rapidement. On l'a administré cependant, à l'intérieur, en injections et en potions, à doses relativement élevées, dans des affections diverses, et en particulier dans le catarrhe vésical. Comme agent anesthésique, l'acide phénique est usité dans les douleurs produites par la carie dentaire.

L'industrie l'a utilisé dans un grand nombre de circonstances. Il rend de grands services dans la préparation des peaux; il empêche le développement des êtres organisés inférieurs: parasites, moisissures, etc. Les peaux, imprégnées d'une solution étendue d'acide phénique, deviennent imputrescibles; on peut alors les expédier des pays de production les plus éloignés aux lieux où elles doivent être tannées, sans perte et sans inconvénients. Dans les papeteries, dans les fabriques de parchemins, de cordes à boyaux, de câbles, de gélatine, etc., on met souvent à profit les propriétés antiseptiques du phénol. Mais de toutes ses applications industrielles, celles qui le consomment en plus grande quantité, ont trait à la teinture. C'est en effet par millions de kilogr. que l'acide phénique est employé dans la fabrication de l'acide picrique, de l'acide isopurpurique, de l'acide rosolique, de la péonine ou coralline, de la phénicine, etc.

Tous les emplois que nous venons d'énumérer exigent que l'acide phénique soit sinon pur, au moins blanc et cristallisable. A l'état brut, il est employé en grande quantité pour l'injection des bois, pour la désinfection des eaux vannes, des déjections du tannage, des eaux provenant du rouissage

du lin et du chanvre, des amidonneries, des distilleries, etc.; il rend à l'hygiène publique des services incomparables pour l'assainissement des hôpitaux, des navires, des abattoirs, des galeries d'égout, etc.

Enfin, nous signalerons la propriété assez curieuse que possède l'acide phénique d'augmenter d'adhérence entre les surfaces métalliques. M. Ashley qui a signalé ce phénomène, en a fait l'application avec avantage pour émoudre, limer, percer et scier les métaux.

ÉTHERS DU PHÉNOL.

Les éthers du phénol formés soit avec les acides, soit avec les alcools sont très nombreux. Nous ne ferons que mentionner 1° l'oxyde de phényle $(C^6H^5)^2O$; 2° les oxydes mixtes, comme l'oxyde de phényle et d'éthyle (phénate d'éthyle) $C^6H^5—O—C^2H^5$, le phénate de benzyle, etc.; 3° les éthers du phényle à oxacides minéraux ou organiques, comme l'acétate, le carbonate, etc., etc. A Chacun des corps de cette série, se rattachent des dérivés bromés, chlorés, nitrés, etc., que ces dérivés aient été obtenus directement avec les éthers, ou préparés par l'éthérification des phénols substitués.

DÉRIVÉS DU PHÉNOL PAR SUBSTITUTION.

Le phénol fournit beaucoup de dérivés par substitution du chlore, du brome, de l'iode, de la vapeur nitreuse AzO^2, de l'amidogène AzH^2, du groupe SO^3H, aux atomes d'hydrogène du phényle C^6H^5. Ces dérivés sont en nombre considérable, car non seulement des éléments différents, chlore et brome, chlore et vapeur nitreuse, etc., se substituent en même temps dans la molécule, mais encore ils fournissent des composés isomères.

Un des dérivés importants du phénol par les applications qu'il a reçues dans l'industrie, est le *trinitrophénol* ou acide picrique $C^6H^2(AzO^2)^3OH$. Ce corps se prépare par l'action de l'acide azotique sur le phénol. Il fut découvert en 1788 par Hausmann, qui l'obtint par l'action de l'acide NO^3H sur l'indigo. Weller le prépara en traitant la soie par NO^3H concentré, de là le nom d'*amer de Weller* qui lui fut donné.

L'acide picrique est en cristaux d'un jaune clair, sa saveur est très amère. Il a un pouvoir colorant considérable, il colore fortement en jaune la peau et les tissus animaux. Il est peu soluble dans l'eau, une partie pour 90 d'eau environ à 15°. Il se dissout facilement dans l'alcool et l'éther. Il forme des sels définis décomposables avec explosion par la chaleur.

Nous signalerons encore comme dérivés importants:

L'*Acide rosolique* (coralline, aurine) de couleur orange, découvert par Runge en 1834 dans les résidus provenant de la distillation du goudron.

La *Péonine* (coralline rouge) découverte par M. Jules Persoz en 1859.

L'*Azuline* découverte par Persoz en 1860.

La *Phénicine*, couleur brune, signalée pour la première fois par M. J. Roth.

PHÉNYLAMINES.

Bases organiques dérivées de l'ammoniaque par substitution du radical phényle C^6H^5 à l'hydrogène.

La *Phénylamine ou aniline* $\left.\begin{matrix}C^6H^5\\H\\H\end{matrix}\right\}$ Az a été découverte en 1826 par Unverdorben parmi les produits de la décomposition de l'indigo par la chaleur. Elle est la base de préparation d'une foule de magnifiques matières colorantes, connues sous le nom de couleurs d'aniline.

Runge l'a trouvée plus tard parmi les produits de distillation de la houille, enfin, Zinin l'a obtenue par réduction de la nitrobenzine.

M. Laurent obtient de l'aniline en exposant du phéniate d'ammoniaque à une haute température dans un tube scellé à la lampe.

DOSAGE.

Plusieurs procédés ont été indiqués pour doser le phénol de ses solutions.

Un premier procédé assez défectueux consiste à agiter dans un tube gradué une portion de la liqueur contenant l'acide phénique avec de la lessive de potasse, on laisse déposer les hydrocarbures insolubles, et on lit le volume qu'on déduit du volume total.

Voici la réaction : $C^6H^5OH + KOH = C^6H^5OK + H^2O$.

Une seconde méthode beaucoup plus précieuse a été découverte par M. Landolt. Elle est basée sur la transformation du phénol en tribromophénol par l'action de l'eau de brome

$$(C^6H^5OH + 3Br^2 = C^6H^2Br^3OH + 3HBr.$$

On lave, on dessèche, on pèse le tribromophénol, et du poids trouvé on déduit celui de l'acide phénique.

Comme ces opérations sont un peu longues, on préfère employer la méthode volumétrique. Pour cela on verse dans le liquide à doser de l'eau bromée faible en excès, puis on détermine l'excès par l'iodure de potassium et une solution titrée d'hyposulfite de soude.

M. Giacosa indique un procédé nouveau également fondé sur la réaction de Landolt, et qui consiste à doser le phénol par de l'eau de brome titrée elle-même par une solution normale de phénol. Le réactif indicateur est l'emploi d'amidon ioduré.

PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES.

L'acide phénique est usité en pharmacie sous diverses formes, suivant l'usage qu'on veut en faire. On l'a employé en solution dans l'eau, l'huile, l'alcool, la glycérine, le vinaigre; on en a fait des potions, des sirops, des pommades, des liniments, diverses poudres, des tablettes, etc., etc.

Nous allons donner les formules des préparations les plus recommandées, en désignant avec soin leur emploi médical.

Comme antiseptique, le phénol est le plus ordinairement employé en solution dans l'eau dans la proportion de 2 à 10, 15 et même 20 p. 1000.

Nous avons déjà vu que l'acide phénique ne se dissolvait qu'en petite quantité dans l'eau, 5 p. 100 environ.

Pour obtenir une solution un peu forte, on est obligé de dissoudre d'abord dans l'alcool, mais même alors la quantité d'eau ne doit pas dépasser une certaine limite, car l'acide est précipité par un excès d'eau.

Pour des pansements chirurgicaux, il est très important d'avoir une eau phéniquée forte, mais ne contenant pas d'excès d'alcool. Pour arriver à ce but, il est un moyen usité en Allemagne, encore peu connu, que l'on ne saurait trop recommander.

On mélange l'acide phénique avec partie égale de glycérine, et une fois ce mélange obtenu par agitation simple de la bouteille, on peut ajouter de l'eau en toutes proportions.

Dans les corps gras, la glycérine jouant le rôle d'une base vis-à-vis des acides gras, il est probable qu'elle se comporte

de même en présence du phénol et qu'il n'y a pas seulement mélange, mais combinaison des deux liquides.

Pour divers pansements on a fait :

Un *vinaigre phéniqué* dont la formule est :

Acide phénique.	1
Vinaigre.	100

Un *liniment phéniqué* de composition suivante :

Acide phénique.	2
Alcool rectifié.	100
Eau.	100

Une *pommade phéniquée* obtenue par trituration de :

Acide phénique.	1
Axonge.	99

Comme désinfectant, il agit beaucoup mieux dissous dans l'eau que dans l'huile ; cela tient à ce que l'eau pénètre plus aisément les organes humides.

MÉDICAMENTS A BASE DE PHÉNOL CONTRE LES BRULURES.

Contre des brûlures récentes, on se trouve bien du liniment suivant :

Glycérine.	60 gram.
Acide phénique. . . .	5 à 10 gouttes.

On étend au moyen d'un pinceau doux, on recouvre de carde de coton, puis d'un bandage de laine.

Contre les brûlures récentes ou anciennes, on emploie l'*onguent phéniqué* préparé avec :

Axonge benzoïnée..... 1950 gr.

Faire fondre; puis au moment du refroidissement, ajouter

Acide phénique cristallisé liquéfié. 97 gr.

Mêler par agitation vive avec une spatule de bois.

Enfin, le docteur Schrady, de New-York, conseille le mélange suivant :

Gomme arabique.	90 gr.
Gomme adragante.	30 —
Eau phéniquée à $^1/_{60}$.	500 —
Mélasse.	60 —

On étend cette pâte à l'aide d'un pinceau sur les parties brûlées, et on renouvelle l'application à différents intervalles.

Pommade contre l'acné :

La pommade suivante est utile dans l'acné.

Phénate de soude.	10 gr.
Axonge.	100 —

Pommade contre la gale employée par les vétérinaires :

Les vétérinaires emploient avec succès contre la gale la pommade suivante :

Acide phénique	1 gr.
Glycérine	10 —
Savon.	100 —

Papier de naphtaline contre les teignes :

Faire fondre ensemble :

Acide phénique.	25 gr.
Cérésine.	25 —
Naphtaline.	50 —

Badigeonner de ce mélange chaud, au moyen d'un pinceau large, du papier non gommé étendu sur des plaques polies en fer ou en cuivre, que vous maintenez chaudes en les plaçant sur un récipient contenant de l'eau bouillante.

Poudre antiseptique à l'acide phénique.

La poudre à l'acide phénique est la forme la plus simple du pansement antiseptique. On l'obtient, d'après M. P. Bruns, de la manière suivante :

On prend :

Colophane.	60 p.
Stéarine	15 p.

On fait fondre à une douce chaleur, et après refroidissement partiel, on ajoute :

Acide phénique.	25 p.

Ce mélange est réduit à l'état d'une poudre homogène par addition de carbonate de : chaux précipité 7 à 800 parties, que l'on y incorpore avec soin.

La poudre est appliquée sur la plaie, à l'aide d'un appareil à saupoudrer pouvant être bien fermé quand on s'en est servi.

TABLETTES PHÉNIQUÉES DE M. G. SCHWEITZER.

M. Schweitzer a essayé de préparer une poudre contenant beaucoup plus d'acide phénique que celle indiquée par M. Bruns, mais l'expérience lui a démontré que la préparation était peu pratique comme agent désinfectant, vu la rapidité avec laquelle l'acide phénique qui y est renfermé se volatilise et les difficultés qui se présentent pour conserver le produit

en bon état. Voici la formule à laquelle il s'est arrêté comme lui ayant fourni le même résultat.

Il mélange intimément 20 p. de talc à 50 p. de plâtre, et il y ajoute 10 p. d'acide phénique avec Q. S. d'eau pour former une bouillie qui puisse facilement être coulée dans 2 petites capsules en papier préparées *ad hoc*. Au bout de peu de temps, la masse se solidifie et devient assez dure pour pouvoir facilement être sortie de la capsule et être placée, sans inconvénient sur une armoire ou sous un meuble. M. Schweitzer entoure les tablettes obtenues d'une feuille d'étain laminé et de papier; il est arrivé de cette façon à les conserver pendant trois mois, sans qu'elles aient rien perdu de leurs propriétés. Au moment de leur emploi, on les dépouille de toute enveloppe et elles répandent, selon la température de l'appartement, pendant dix ou quinze jours, une odeur très franche d'acide phénique.

OLFACTORIUM DE HAGER.

Depuis quelque temps on emploie avec succès, dans les cas de coryza, d'affections catarrhales, d'asthme, un remède dont voici la composition :

Acide phénique pur.	5	parties
Ammoniaque liquide 0,950.	6	—
Eau.	10	—
Alcool	15	—

On en verse sur du coton et on introduit le tampon bien imbibé dans un flacon de poche à large ouverture. Pour s'en servir, on aspire fortement les vapeurs qui s'en dégagent, de façon que l'ammoniaque pénètre largement dans les poumons.

L'expérience a démontré à M. Hager que le même mélange, quelque peu renforcé ou modifié, peut également servir comme remède prophylactique contre les maladies infectieuses, qu'il convient surtout aux personnes qui, tels que médecins, garde-malades, se trouvent fréquemment en contact des malades atteints de diphthérie. Il a fait connaître la formule suivante pour ce désinfectant ou olfactorium :

Acide phénique pur	10	parties
Essence de térébenthine (ou d'eucalyptus).	5	—
Alcool	20	—
Ammoniaque.	12	—

Au lieu de flacons de poche, on peut se servir de flacons à opodeldoch.

Phénol iodé.

M. A. Cordes recommande l'emploi du phénol iodé contre les verrues.

Voici la formule de cette préparation :

Iode	6
Acide phénique cristallisé	24
Alcool	2 50

Après un râclage de la verrue ou après l'avoir coupée à fleur de peau, *mais sans la faire saigner*, on touche la verrue avec quelques gouttes de cette liqueur. Au bout d'un instant elle se ramollit et permet un deuxième râclage. Nouvelle application du liquide. On peut quelquefois faire un troisième râclage et une troisième application sans amener de sang.

Phénol camphré.

En faisant liquéfier à une douce chaleur 1 p. d'acide phé-

nique cristallisé et y ajoutant graduellement 2 p. de camphre en poudre, on obtient un liquide huileux, permanent, de couleur jaune rougeâtre, réfringent, à odeur de camphre, sans odeur d'acide phénique, à saveur douceâtre, camphrée, mordicante, engourdissant la langue, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les essences et brûlant avec une flamme fuligineuse.

Les effets du *phénol camphré* sont les mêmes que ceux de l'acide phénique, mais il est moins dangereux; il n'irrite pas les blessures, n'est pas caustique et peut être donné à l'intérieur à haute dose sans empoisonner.

Il a été employé avec succès contre la rage des dents, l'ongle incarné et en applications contre diverses affections parasitaires de la peau.

MÉDICAMENTS PRIS A L'INTÉRIEUR.

A l'intérieur, l'acide phénique à été prescrit en sirops, en potions, en solutions, en pilules, en inhalations, en lavements, etc. On l'a employé dans des cas de vomissements continus, de diarrhée chronique, dans le traitement de la fièvre typhoïde, contre la phtisie, la coqueluche, etc.

Voici quelques formules:

Sirop phéniqué:

Acide phénique.	1
Eau	375
Sucre	625

Potion phéniquée:

Acide phénique.	1
Eau distillée..	100
Eau de fleurs d'oranger.	10
Sirop simple.	40

Les deux préparations suivantes ont donné de bons résultats dans le traitement de la coqueluche:

Sirop:

Acide phénique cristallisé.	0,25
Eau de fleurs d'oranger.	5,00
Sirop de gomme.	50

Une cuillerée à café 4 à 6 fois par jour.

Potion:

Acide phénique.	0,50
Extrait aqueux d'opium.	0,05
Sirop d'ipéca.	20 gr.
Sirop de tolu.	100 —
Eau de mélisse.	90 —

M. Debout, qui a formulé cette potion, la fait prendre par cuillerée à café d'heure en heure.

Dans la fièvre typhoïde, l'acide phénique est employé en lavement.

Lavement antiseptique.

Eau.	400 à 500 gr.
Acide phénique. . .	20 à 30 centig.

Chez les phtisiques, le Dr Coghill le prescrit en inhalations.

Inhalations antiseptiques.

Teinture d'iode éthérée. . . .	2 parties.
Acide phénique.	2 —
Essence de thym.	1 —
Alcool de vin rectifié. . . .	3 —

Enfin, nous l'avons déjà vu, les solutions faibles d'acide phénique servent à faire de bons dentifrices et de bonnes eaux de toilette pour injections.

Eau phéniquée dentifrice.

Acide phénique cristallisé . . .	10 gr.
Essence de menthe.	1 —
Teinture de quillaya saponaria.	50 —
Eau.	100 —

Une cuillerée à café dans un verre d'eau.

Vinaigre phéniqué (Quesneville).

Acide phénique cristallisé.	1 gr.
Vinaigre.	4 —

Une demi-cuillerée à café dans un litre d'eau donne une liqueur qui peut remplacer tous les vinaigres employés pour la toilette.

TOXICOLOGIE.

Le phénol, avons-nous dit, est toxique; depuis son introduction dans la thérapeutique, il a déjà causé près de 200 morts. L'empoisonnement par ce corps a été fréquent dans ces dernières années, surtout en Angleterre. Il a été presque toujours accidentel. On ne connaît qu'un seul cas criminel cité par Schœrer, dans lequel on avait fait avaler de force cette substance à un enfant. Les doses d'acide phénique capables de déterminer la mort sont assez faibles.

Suivant M. Husemann, pour empoisonner les lapins, il faut 0 g. 35 de phénol en solution aqueuse très concentrée par kilogramme du poids de l'animal mis en expérience; pour les chats, il en faut encore moins, 0 gr. 15 par kilogr.; enfin, il suffit de 2 à 3 gr. du poison porté dans l'estomac d'un chien pour le tuer.

La glycérine ajoutée aux solutions aqueuses d'acide phénique, en diminue les effets toxiques chez les lapins. On ne sait pas encore si cet effet de la glycérine doit être attribué à une résorption retardée ou à une combinaison qui aurait lieu entre les deux corps.

Symptômes. — Le phénol est un puissant poison du cœur et du système nerveux ; il agit d'une manière directe sur le système nerveux cérébro-spinal et surtout sur le centre respiratoire, en les excitant d'abord et en les paralysant ensuite.

Son action ne semble pas être sans influence sur le sang; on peut souvent constater l'hémoglobinurie dans les pre-

mières heures après l'intoxication, d'où il résulte que le phénol serait un poison à la fois corrosif-neurotique et hématique.

Aussitôt après l'ingestion de l'acide phénique, les patients éprouvent une sensation de brûlure dans les premières voies digestives et dans l'estomac. Il survient des nausées, quelques vomissements peu abondants. Puis, dès que le phénol a été absorbé, comme il est très diffusible dans le sang, apparaissent des symptômes graves: la perte de l'intelligence, la résolution musculaire, l'insensibilité, un état comateux, que les excitants violents tels que l'électricité ne peuvent faire disparaître. Le pouls devient rapide, irrégulier, à peine sensible. Les battements du cœur sont très faibles. Le corps se refroidit; la peau se couvre d'une sueur visqueuse. Les pupilles sont contractées, les conjonctives insensibles. La respiration devient haletante, trachéale; quelquefois une écume laiteuse sort de la bouche; enfin, la mort arrive au bout de quelques heures.

Résorption et élimination. — La résorption et l'élimination de l'acide phénique se font dans un temps très court. Les effets toxiques se produisent très vite après l'introduction, et disparaissent déjà à un moment où toute la quantité n'est pas encore éliminée. Dans des conditions favorables (injection sous-cutanée, introduction dans l'estomac vide), l'élimination est finie en douze ou seize heures.

Ces faits s'expliquent facilement, si l'on examine la nature particulière de l'acide phénique. En effet, l'acide phénique se rapproche des alcools; c'est un phénol, qui de même que les substances alcooliques, est facilement diffusible dans l'organisme et ne forme pas, comme les acides minéraux, des sels au contact des alcalins contenus dans le sang.

L'acide phénique se change en partie dans l'organisme. Il se forme des substances chimiques complexes, des éthers

sulfuriques conjugués, du phénol, de l'hydroquinone, de la pyrocatéchine (Baumann) qui ont une action moins toxique. Une autre partie s'oxyderait pour fournir ces matières colorées, dont quelques-unes sont très toxiques (Brieger). D'après Kochs, ce serait dans les grosses glandes annexées au tube digestif que s'accompliraient ces transformations.

TRAITEMENT ET ANTIDOTES

Le traitement de l'intoxication par l'acide phénique est assez difficile. L'albumine qui se coagule au contact de cet agent, ne se combine pas avec ce composé et ne présente qu'un faible avantage. De même les alcalins son peu utiles, car le phénol ne se comporte pas comme un acide ordinaire, il dissout simplement les carbonates alcalins sans donner lieu à un dégagement de CO^2. La meilleure méthode de traitement, d'après Rabuteau, consiste, après avoir provoqué les vomissements ou après avoir employé la pompe gastrique, à administrer, suivant le conseil de M. Calvert, l'huile d'olives ou d'amandes douces additionnée d'huile de ricin.

Plusieurs substances ont été préconisées comme antidotes de l'acide phénique.

M. Husemann dit que l'effet produit par l'huile d'amandes douces est médiocre ou nul, et qu'il vaut mieux employer les alcalis ou les terres alcalines en solution et en grand excès. Pour lui, le meilleur antidote de l'acide phénique serait le saccharate ou sucrate de chaux préparé en dissolvant 16 parties de sucre dans 40 parties d'eau, ajoutant 5 parties de chaux éteinte, laissant en contact pendant 8 jours en agitant fréquemment et évaporant à sec. Le produit se dissout facilement dans l'eau.

Sanftleben a employé avec succès contre l'empoisonne-

ment par l'acide phénique le mélange suivant, proposé par Baumann :

Acide sulfurique.....	10 gr.
Mucilage de gomme.....	20 —
Sirop simple.....	30 —

Une cuillerée à bouche d'heure en heure. Il se fait de l'acide phénylsulfurique qui n'est pas vénéneux.

Baumann et Hueter ayant reconnu que dans les empoisonnements par l'acide phénique les sulfates disparaissent de l'urine, ont indiqué l'emploi des sulfates solubles comme antidotes, et en ont prouvé la valeur expérimentalement. C'est le sulfate de soude qu'il faut employer à la dose de 5 à 8 grammes dans 200 grammes d'eau pour les adultes, et 2 à 5 grammes dans la même quantité d'eau pour les enfants. Il se forme du phénylsulfate de sodium qui n'est pas toxique. Aussitôt que l'antidote a été administré, l'urine qui était vert foncé et un peu brunâtre, reprend promptement sa couleur normale. L'action de ce corps est d'autant plus précieuse, qu'il agit aussi bien après l'absorption du poison que s'il est administré en même temps, ce qui s'explique par l'affinité extrême qui existe entre ces deux corps.

Enfin, le Dr Th. Schlosser indique une formule assez compliquée et peu commode à avoir sous la main et à administrer :

1° Sulfate de cuivre.....	10 gr.
Eau distillée..... ...	40 —

Vomitif : Administrer la moitié en une fois, puis, après cinq minutes, le reste si cela est nécessaire.

2° Lait de magnésie calcinée avec 200 gr. d'eau.

RECHERCHE.

L'acide phénique passe assez facilement dans l'urine, où l'on a pu le retrouver dans divers cas d'empoisonnement. On cherchera donc à l'isoler en même temps que des matières vomies et du contenu du tube digestif, du liquide urinaire si on a pu en recueillir, et de divers organes, du cerveau par exemple, dont il imprègne la masse à l'instar de l'alcool, de l'éther et du chloroforme. D'ailleurs, indépendamment de l'analyse chimique, l'odeur seule de cette substance en décèle déjà la présence dans les matières suspectes. Cette odeur s'exalte lorsqu'on chauffe légèrement ces matières après les avoir additionnées d'acide sulfurique ou d'acide phosphorique.

La séparation de l'acide phénique s'effectue facilement par la distillation avec de l'eau acidulée par l'acide sulfurique. Le phénol est entraîné avec la vapeur d'eau dans le récipient de l'appareil distillatoire. On agite le liquide qui s'est condensé dans le récipient avec de l'éther qui enlève l'acide phénique. Le liquide éthéré, étant décanté, abandonne cet acide par l'évaporation.

FIN.

Permis d'imprimer :
Montpellier, le 16 novembre 1886.
Pour le Recteur,
Le Doyen de la Faculté de droit délégué,
VIGIÉ.

Vu :
Le Directeur,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Acide phénique pur.

Acide picrique.

Phénol iodé.

Phénate de soude.

Sulfophénate de soude.

Phénate de plomb.

Phénate de cuivre.

Phénol camphré.

Éther pur.